

Bestimmung der basalen und maximal stimulierten Magensaftsekretion: Kritische Untersuchungen zur Durchführung, Auswertung und Beurteilung von Magensekretionstesten*

G. Feifel, W. Lorenz, A. Heimann und I. Wörsching

Chirurgische Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Zenker)
und Abteilung für experimentelle Chirurgie und pathologische Biochemie (Vorstand: Prof. Dr. W. Lorenz)
an der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg a.d.Lahn (Direktor: Prof. Dr. H. Hamelmann)

Critical Analysis of the Performance and Evaluation of Basal and Stimulated Gastric Secretion Tests.

Summary. Average values of the basal and maximum gastric secretion stimulated by Histalog were determined in 309 test subjects (controls and patients). The whole population was divided into several groups according to age, sex and body weight. It was shown that average values were sometimes considerably different from those in the literature were obtained when only the groups well defined by several criteria were compared. Peak hour Histalog response was found to be the best parameter of the maximum gastric secretion elicited by Histalog. This period occurred at different times during the test depending on the gastric disease investigated. The reproducibility of the gastric test was estimated as sufficient for clinical-physiologic investigations, but less than satisfactory for diagnostic and prognostic purposes.

Key words: Basal secretion, peak hour histalog response (PHR), histalog, prognosis.

Zusammenfassung. In einem durch mehrere Eigenschaften definierten und entsprechend dieser Merkmale aufgegliederten Kollektiv von 309 Testpersonen (Probanden und Patienten) wurden Durchschnittswerte der basalen und der durch Histalog maximal stimulierten Magensaftsekretion ermittelt. Dabei wurden Hospitalisation, Jahreszeit, Alter, Geschlecht und Körpergewicht berücksichtigt und nur Gruppen miteinander verglichen, die auf Grund dieser Merkmale hinreichend übereinstimmen. Für den Histalogtest wurde die peak hour histalog response als die am meisten geeignete Definition der maximalen Sekretionsantwort festgestellt. Sie wird in Abhängigkeit von der Krankheit zu verschiedenen Zeiten während des Testes erreicht. Die Reproduzierbarkeit des Testes ist für klinisch-physiologische Untersuchungen zufriedenstellend, dagegen für diagnostische und prognostische Zwecke mit Vorsicht zu beurteilen.

Schlüsselwörter: Basalsekretion, Gipfelsekretion (PHR), Histalog, Prognose.

Die Fragen, ob, wann und welche Magensekretionsteste beim Patienten durchgeführt werden sollen, werden heute in Deutschland und in anglo-amerikanischen Ländern sehr unterschiedlich beantwortet [1, 4, 5, 8, 9, 18, 19, 24, 26, 28, 29, 32].

Die Unsicherheit in der Bewertung von Magensaftuntersuchungen zahlreicher Autoren hat vor allem folgende Ursachen: 1. Zu kleine Testkollektive in den meisten Publikationen, 2. uneinheitliche Vorstellungen über die Technik der Magensaftgewinnung (Sondenerlage, Kontrolle der Sondenlage, Absaugungsmechanismus, Testdauer), 3. ungenügende, uneinheitliche Dosierung der Stimulantien (z.B. vor und nach Operationen sowie bei bestimmten Erkrankungen), 4. zahlreiche Definitionen des Sekretionsmaximums, 5. mangelhaft aufgeschlüsselte Testkollektive, 6. fehlende Berücksichtigung von Begleitkrankheiten und der vegetativen Ausgangslage (Angst, Erregung) und 7. ungenügende Kenntnisse über die Einflüsse von Medikamenten auf die Magensaftsekretion.

Deshalb wird im folgenden versucht, unter Beachtung einiger dieser Einwände die Untersuchungen an mehr als 300 Probanden und Patienten mit der basalen und der durch Histalog maximal stimulierten Sekretion aufzuschlüsseln, Anhaltspunkte für Normalwerte

zu gewinnen und so die Aussagekraft der Tests für bestimmte Fragestellungen zu erhöhen.

Methodik

1. Normalpersonen und Patienten

Die Bestimmung der basalen und maximal stimulierten Magensaftsekretion wurde in einem Zeitraum von 2 Jahren an 309 Probanden und Patienten durchgeführt (Tabelle 1). Die Reihenfolge der Tests bei den Patienten erfolgte entsprechend der ambulanten Behandlung oder der stationären Aufnahme in die Klinik, bei den Normalpersonen entsprechend einer Auswahl in Anlehnung an Richterich [30]. Von den Normalpersonen waren 40% hospitalisiert, von den Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und Hiatushernie 60% und von den Carcinomträgern 100%. Hospitalisation könnte die Sekretionswerte beeinflussen [1]. Hinsichtlich der Jahreszeit, in der die Tests erfolgten, ergab sich für die Normalpersonen und die Patienten mit Ulcus duodeni und ventriculi die größte Häufigkeit in den Monaten August bis November, für die Carcinomträger Juli bis September und für die Personen mit Hiatushernie Oktober. Eine besondere jahreszeitliche Häufung für Patienten mit Ulcus duodeni im Frühjahr und Herbst konnte nicht festgestellt werden.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung (Tabelle 1) wurde eine Normalpopulation ausgewählt, die etwa gleich viel Männer und Frauen enthielt [30]. Bei den Patienten überwogen — mit Ausnahme derer mit Hiatushernie — die Männer. Hinsichtlich der Altersverteilung überwogen bei den Normalpersonen die jüngeren Leute, bei den Patienten die älteren, während die Verteilung der Körpergewichte für alle Gruppen weitgehend gleich war. Lediglich bei den Ulcus duodeni-Kranken hatte eine verhältnismäßig große Zahl mehr als 80 kg Körpergewicht.

* Mit Unterstützung durch den Sonderforschungsbereich 37 „Restitution und Substitution innerer Organe“, der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Tabelle 1. Eigenschaften des untersuchten Probanden- und Patientenkollektivs

1. Zahl der untersuchten Probanden bzw. Patienten: 309

2. Aufteilung nach den Diagnosen und Geschlechtern:

Diagnosen	Insgesamt	Männer	Frauen
Normal	77	39	38
Ulcus duodeni	105	87	18
Ulcus ventriculi	54	38	16
Carcinoma ventriculi	39	26	13
Hiatushernie	34	15	19

3. Aufteilung nach Diagnosen, Geschlechtern und Alter:

Diagnosen	Männer (Jahre)			Frauen (Jahre)		
	< 30	30 bis 50	> 50	< 30	30 bis 50	> 50
Normal	21	8	10	21	8	9
Ulcus duodeni	11	49	27	5	6	7
Ulcus ventriculi	3	10	25	2	0	14
Carcinoma ventriculi	0	7	19	0	2	11
Hiatushernie	0	5	10	2	5	12

4. Aufteilung nach Diagnosen, Geschlechtern und Gewicht:

Diagnosen	Männer (kg)			Frauen (kg)		
	< 60	60 bis 80	> 80	< 50	50 bis 70	> 70
Normal	6	28	5	2	31	4
Ulcus duodeni	9	52	25	1	16	1
Ulcus ventriculi	7	25	6	2	12	2
Carcinoma ventriculi	7	17	2	3	10	0
Hiatushernie	2	9	4	1	13	5

Die Diagnosen wurden auf folgende Weise gesichert:

1. Normalpersonen: Anamnestisch gesunde Freiwillige oder nichtbettlägerige Patienten ohne akute oder chronische Abdominalerkrankungen, mit röntgenologisch unauffälligem Magenbefund, normalem Blutbild und normaler Senkung. Magenbiopsien wurden nicht durchgeführt, weshalb das Kollektiv sicherlich eine gewisse Zahl von asymptomatischen Gastritiden einschließen wird [27, 31].

2. Patienten mit Ulcus duodeni und ventriculi durch Ulcusanamnese, röntgenologischem Ulcusnachweis und operativer Bestätigung des Befundes sowie histologischer Kontrolle.

3. Carcinoma ventriculi: Röntgenologischer Tumornachweis, operative und histologische Bestätigung.

4. Hiatushernie: Röntgenologische, teilweise operative Bestätigung.

2. Durchführung der Sekretionsteste

2.1. Vorbereitung der Testpersonen und Kontrolle der Sondenlage

Die Tests wurden während der ganzen 2 Jahre im selben ruhigen Raum von denselben zwei technischen Assistentinnen zwischen 8 und 12 Uhr vormittags durchgeführt. Medikamente, speziell Antazida, Spasmolytika und solche mit cholinolytischer Komponente wie Phenothiazine, wurden 48 Std vorher abgesetzt (zur Pharmakokinetik dieser Substanzen s. [11]). 12 Std vor dem Test blieb der Patient oder Proband nüchtern, unmittelbar vor dem Test wurde von jeder Person

ein Protokollblatt mit persönlichen Daten, kurzer Anamnese und Meßwerten von Körpergewicht, Größe, Puls und Blutdruck erstellt.

Dann wurde bei der Person im Sitzen nasal eine modifizierte Levin-Sonde¹ Nr. 14–16 mit Röntgenkontraststreifen eingeführt, mit Pflaster an den Nasenflügeln fixiert und die Sondenlage röntgenologisch kontrolliert: Die Spitze der Sonde mußte am tiefsten Punkt des Magens liegen. Nach Einnahme der Linksseitenlage mit leicht erhöhtem Oberkörper wurde der Mageninhalt mit einer 20 ml Spritze manuell voll entleert und verworfen, wobei Patienten mit Speiseresten zurückgestellt wurden. Dann wurden über die Sonde 20 ml physiologische Kochsalzlösung (Zimmertemperatur) instilliert und reaspiert (Kochsalzprobe). Eine korrekte Sondenlage wurde angenommen, wenn mindestens 20 ml Flüssigkeit erhalten wurden (vgl. [15]). Bei Bedarf wurde die Instillation wiederholt. Die röntgenologische Kontrolle war durch die Kochsalzprobe nicht zu ersetzen, die dann als gefährlich angesehen werden muß, wenn die Sonde — was selten vorkommt — im Bronchialbaum zu liegen kommt. Magensekretionsteste ohne Röntgenkontrolle der Sondenlage sind vor allem beim operierten Magen, bei Hiatushernien und Oesophagusstenosen ohne Wert. Eine Phenolrotmarkierung des Magensaftes wurde nach den Ausführungen von Baron [4] für unnötig gehalten.

2.2. Gewinnung des Magensaftes (Basal- und stimulierte Sekretion)

Im Anschluß an die Kontrolle der Sondenlage wurde das Basalsekret manuell alle 2–3 min mit der Spritze abgenommen und in 15 min-Portionen über 1 Std gesammelt (Basalsekretion). Ein Antihistaminicum wurde vor der Injektion von Histalog nicht verabreicht [22]. Die Testpersonen wurden angehalten, den Speichel nicht zu schlucken, sondern auszuspuken.

Nach Absaugen der vierten 15 min-Fraktion der Basalsekretion erhielten sie eine intraglutäale Injektion von Histalog² (2 mg/kg, vgl. [20, 21]). Alle 2–3 min wurde das Magensekret abgesaugt; in der ersten 1/2 Std wurden Puls und Blutdruck alle 5 min, dann alle 10 min gemessen. Blutiger Magensaft wurde verworfen, gallehaltiges Sekret nur verwendet, wenn eine der 15 min-Portionen einen pH-Wert von 3,5 aufwies [30]. Das abgesaugte Sekret wurde in acht 15 min-Portionen vereinigt (stimulierte Sekretion).

2.3. Bestimmung von Volumen und Säuremenge

Aus jeder der insgesamt 12 × 15 min-Portionen wurden nach Zentrifugieren bei 1800 × g für 10 min 5,0 ml des überstehenden Magensaftes (Vorlage) zur Titration mit 0,1 N NaOH³ verwendet, die bis pH 7,0 unter Verwendung einer Gaselektrode erfolgte. Dann wurde das Gesamtvolumen jeder 15 min-Portion bestimmt und daraus mit dem Ergebnis der Titration die Säuremenge/15 min errechnet [30].

$$\text{I. Gesamtwasserstoffionenkonzentration 15 min [mval/l]} \\ = \frac{\text{ml 0,1 N NaOH} \times 0,1 \times 1000}{\text{ml Vorlage}}$$

$$\text{II. Säuremenge 15 min [mval]} = \text{Volumen 15 min [ml]} \\ \times \frac{\text{Gesamtwasserstoffionenkonzentration 15 min [mval/l]}}{1000}$$

Unter Gesamtwasserstoffionenkonzentration wird die Summe der Konzentrationen der ionenaktiven, nicht-ionenaktiven und gebundenen H-Ionen verstanden, wobei die gebundenen H-Ionen nichts mit den Begriffen der „freien“ und „gebundenen Säure“ gemeinsam haben [30], und deshalb nicht mehr verwendet werden sollten.

¹ Argyle stomach tube, Brunswick Co. Middlesex, England.

² Betazol®, Lilly, Gießen.

³ Titrisol, Merck, Darmstadt.

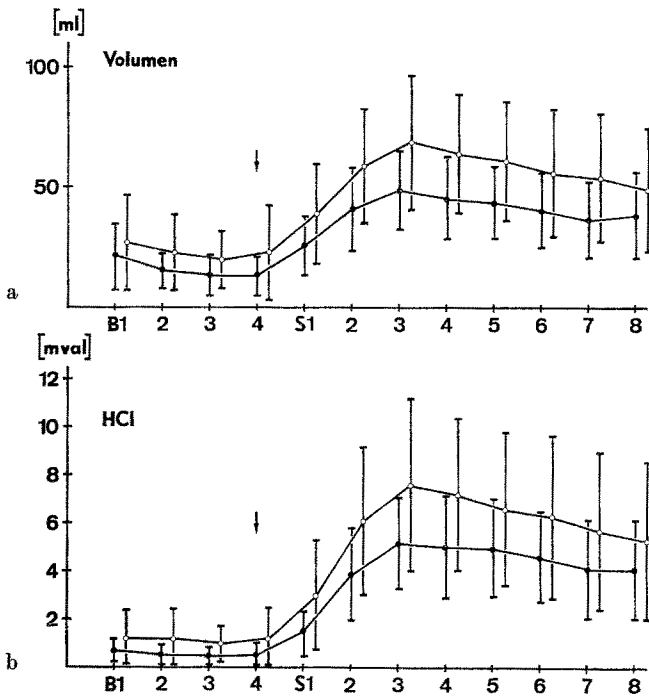


Abb. 1a u. b. Sekretionsverhalten. a Für Volumen; b für Säure; während Ruhe (B1—4) und nach Stimulation mit Histalog (S1—8). Mittelwerte \pm S.D. • Normalpersonen, • Ulcera duodeni, \rightarrow Injektion von Histalog 2 mg/kg

2.4. Definitionen der Basalsekretion und der maximal stimulierten Sekretion

Die *Basalsekretion* ist die Säuremenge/Std vor der Applikation des Stimulans und errechnet sich durch die Addition der Säuremenge der vier 15 min-Portionen.

Die *maximal stimulierte Sekretion* wurde auf dreifache Weise definiert:

1. Als *first hour histalog response* (FHR) entsprechend der Definition von Kay [17] für den maximalen Histamintest (maximal histamine response, MHR). Sie errechnet sich durch Addition der Säuremengen der ersten vier 15 min-Portionen nach Injektion von Histalog.

2. Als *peak acid output* (PAO) entsprechend der Definition von Baron [2]. Sie errechnet sich durch Addition der Säuremengen der beiden höchsten aufeinanderfolgenden 15 min-Portionen, wann immer diese gemessen werden, und durch Multiplikation mit 2.

3. Als *peak hour histalog response* (PHR). Sie errechnet sich durch Addition der Säuremengen der vier höchsten aufeinanderfolgenden 15 min-Portionen, unabhängig davon, wann diese im Verlauf des 2 Std-Testes auftreten.

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe eines Olivetti-Tischcomputers, die Signifikanzprüfung mit dem Student-t-Test.

Ergebnisse

1. Sekretionsverlauf und Reproduzierbarkeit der Teste

Der Sekretionsverlauf der basalen und der durch Histalog maximal stimulierten Magensaftsekretion zeigt unter den Bedingungen der beschriebenen Methodik bereits zu Beginn eine Besonderheit (Abb. 1a, b): In 60% aller Teste waren Volumen und Säuremenge der ersten Basalsekretionsfraktion größer als

die der drei folgenden. Dieser Unterschied betrug im Mittel von 55 Personen 26% für das Saftvolumen und war mit $p < 0.01$ signifikant. Die Säuremenge der ersten Basalfraktion war ebenfalls erhöht (Mittelwerte 13%). Die Ursachen hierfür sind wahrscheinlich psychischer Natur [23]. Bei wissenschaftlichen Fragestellungen, die sich mit der Basalsekretion beschäftigen (z.B. Reduktion der Säuresekretion nach Magenoperationen usw.), sollte dies berücksichtigt werden, z.B. durch Verlängerung der Zeit für die Saftgewinnung auf $5/4$ Std.

Nach Injektion von Histalog (2 mg/kg i. m.) kommt es zu einem Sekretionsanstieg, dessen typische Merkmale eine Plateaubildung von etwa 1 Std (peak hour histalog response, PHR) und darauf ein langsames Abfallen der Sekretion sind. Die Periode der maximalen Stimulierung (Gipfelsekretion) wurde bei Normalpersonen im Durchschnitt in der 2.—5. Viertelstunde gefunden, doch war dies keineswegs bei allen Probanden der Fall (Abb. 2a, b). Von insgesamt 55 Normalpersonen trat die Gipfelsekretion (Volumen) nur bei 24, also bei 44% der Probanden mit der zweiten 15 min-Fraktion ein. Die Säuremengen (PHR) verhielten sich in gleicher Weise (Abb. 2b). Zu unserer Überraschung veränderte sich aber der Eintritt der Gipfelsekretion bei verschiedenen Diagnosen (Abb. 2a, b): Die bisher als Regel angenommene 2.—5. Viertelstunde als Plateau wurde bei Patienten mit Ulcus duodeni in 53% der Fälle, beim Ulcus ventriculi nur in 31% der Fälle gefunden, während die Verteilung bei Carcinom- und Cholelithiasis-Kranken der bei Normalpersonen entsprach. In gleicher Weise verhielten sich die Säuremengen (PHR). Deshalb erscheint die starre zeitliche Fixierung der maximalen Sekretionsantwort, wie sie z. B. in der „maximum histamine response“ von Kay [17] zum Ausdruck kommt, für diagnostische, im Sinne einer Operationsauswahl prognostische und vor allem sekretionsphysiologische Untersuchungen ungeeignet. Ähnliche Hinweise gibt es bereits für den maximalen Pentagastrintest [3].

Zur Frage der Reproduzierbarkeit der Sekretionsbestimmung wurden bei 10 Normalpersonen in einem Zeitraum von jeweils 14 Tagen zwei Histalogteste durchgeführt (Tabelle 2). Während die Mittelwerte für die stimulierte Sekretion (Volumen wie auch Säuremenge) außerordentlich gut übereinstimmten, war dies bei der Basalsekretion nicht der Fall. Für klinisch-physiologische Untersuchungen zur Frage der Basalsekretion ist deshalb große Vorsicht geboten und ein entsprechend großes Kollektiv zu wählen. Die Abnahme der Basalsekretion beim 2. Test entspricht im übrigen den Befunden von Makhlouf et al. [23], die eine Abnahme der Basalsekretion mit zunehmendem „Training“ der Probanden mit Sekretionstesten fanden. Noch weniger aber konnte die Reproduzierbarkeit des Testes für die Diagnose und Operationsauswahl im Einzelfall befriedigen. Im Durchschnitt wich der Test I vom Test II bei der stimulierten Sekretion um mehr als 20% ab, im extremen Einzelfall sogar um

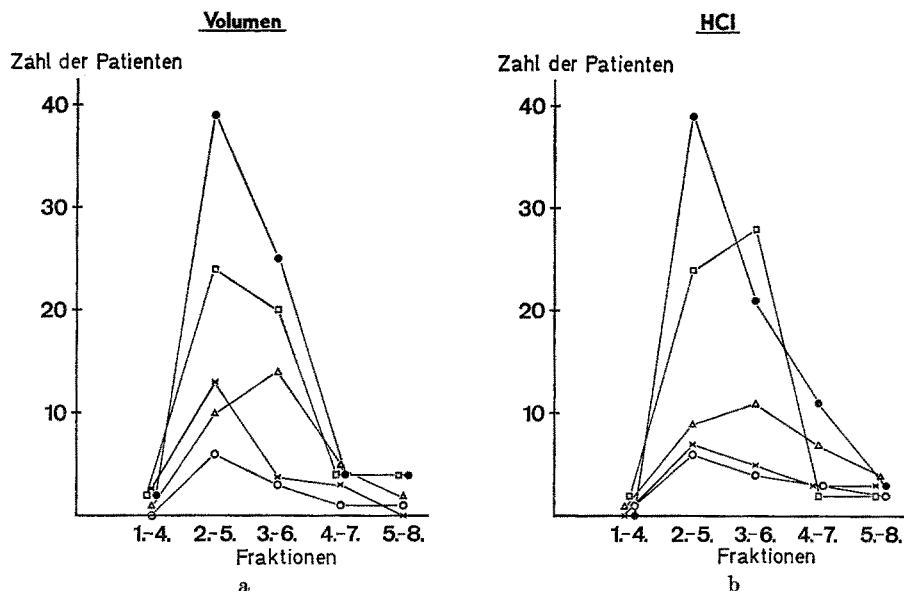


Abb. 2 a u. b. Verteilung der Gipfelsekretion (PHR). a Volumen in ml. b Säuremenge in mval/Std auf die einzelnen Magensaftfraktionen. □ Normalpersonen, • Ulcus duodeni, ○ Cholelithiasis, △ Ulcus ventriculi, × Magencarcinom

Tabelle 2. Reproduzierbarkeit des Histalogtestes bei 10 gesunden Probanden

Parameter	Test I	Test II	Prozentuale Abweichung von Test I zu Test II	
	$\bar{x} \pm \text{S.D.}$	$\bar{x} \pm \text{S.D.}$	$\bar{x} \pm \text{S.D.}$	Extremwerte
Volumen (ml)				
Basal	74 ± 27	53 ± 20^a	32 ± 15	13–55
Stimuliert	173 ± 43	174 ± 44	26 ± 19	0–52
Säure (mval/Std)				
Basal	$2,2 \pm 1,6$	$1,6 \pm 1,3^b$	47 ± 20	2–90
Stimuliert	$18,5 \pm 5,2$	$18,8 \pm 7,2$	22 ± 14	1–37

^a Test I/II $p < 0,1$; ^b Test I/II $p < 0,5$.

40–50%. Dies läßt eine Operationsauswahl anhand starrer Grenzen des Testes (z. B. unter 50 mval Säuremenge/Std Vagotomie, über 50 mval Vagotomie und Antrektomie) von vornherein fragwürdig erscheinen. Die Basalsekretion zeigt im Extremfall Schwankungen von nahezu 100%. Entsprechend gering ist ihr diagnostischer Wert.

2. Peak hour histalog response (PHR) im Vergleich mit anderen Definitionen der maximalen Sekretionsantwort

Als Definitionen der maximalen Sekretionsantwort werden in der Literatur vor allem drei verwendet: Die first hour histalog response (FHR) in Anlehnung an Kay [17], die peak acid output (PAO) nach Baron [2] und die peak hour histalog response (PHR)

(s. Methodik). Vergleicht man diese drei Parameter anhand der von uns durchgeführten Sekretionsteste (Tabelle 3), so sprechen eine Reihe von Gründen dafür, die PHR beim Histalogtest als Maß für die maximale Sekretionsantwort zu verwenden.

A. Die maximale Sekretionsantwort ist als PHR signifikant um etwa 30% höher als bei einer Berechnung als FHR. Dies gilt vor allem für Normalpersonen und Patienten mit Ulcus duodeni. Bei Carcinomträgern und Patienten mit Hiatushernie sind die Zahlenwerte infolge großer Streubreite nicht signifikant voneinander verschieden.

B. Die PHR berücksichtigt die Tatsache, daß die maximale Sekretionsantwort zu unterschiedlichen Zeitpunkten während des Testes beginnen kann, während die FHR dies vernachlässigt.

C. Die PAO ist aus denselben Gründen wie bei der PHR der FHR vorzuziehen. Sie hat den Nachteil, daß der Stundenwert durch Multiplikation von zwei Meßwerten erzielt wird, und damit auch die Meßfehler multipliziert werden. Auch ist mit ihr der Zeitpunkt der maximalen Sekretionsantwort nicht so eindeutig zu erfassen wie mit der PHR. Die errechnete PAO ist immer um etwa 10% höher als die tatsächlich gemessene PHR.

3. Durchschnittswerte der basalen und maximal stimulierten Magensaftsekretion (PHR) bei Normalpersonen: Abhängigkeit von der Aufgliederung des Kollektivs

In der Literatur sind eine Reihe von Normalwerten für die maximal stimulierte Magensaftsekretion nach Histalog und Pentagastrin zu finden. Nur wenige der uns bekannten Arbeiten enthalten aber eine Aufglie-

Tabelle 3. Vergleich der Peak Hour Histalog Response mit anderen Definitionen der Sekretionsantwort nach i.m.-Verabreichung von Histalog

Diagnose	n	FHR mval/Std	PAO mval/30 min	PHR mval/Std	PHR:FHR
Normalpersonen					
Männer	39	17,93 ± 4,99	12,59 ± 3,56	23,00 ± 6,66	1,28; $p < 0,001$
Frauen	38	12,76 ± 4,50	9,44 ± 3,15	16,60 ± 5,39	1,30; $p < 0,005$
Ulcus duodeni					
Männer	87	24,12 ± 10,42	15,90 ± 6,44	28,61 ± 12,05	1,19; $p < 0,01$
Frauen	18	17,15 ± 6,89	12,26 ± 3,95	22,68 ± 6,50	1,32; $p < 0,02$
Ulcus ventriculi					
Männer	38	17,05 ± 10,80	12,57 ± 7,32	22,33 ± 12,22	1,30; $p < 0,05$
Frauen	16	10,54 ± 5,37	7,53 ± 3,93	13,84 ± 7,49	1,31; $p < 0,2$
Carcinoma ventriculi					
Männer	26	4,02 ± 4,96	3,16 ± 3,97	5,33 ± 6,32	1,33; $p < 0,5$
Frauen	13	2,30 ± 3,99	1,73 ± 2,66	2,91 ± 4,63	1,27; $p < 0,8$
Hiatushernie					
Männer	15	14,25 ± 7,72	10,15 ± 5,28	18,57 ± 10,26	1,30; $p < 0,3$
Frauen	19	13,52 ± 7,76	10,29 ± 6,50	17,99 ± 10,26	1,33; $p < 0,2$

Mittelwerte ± Standardabweichung, n = Anzahl der untersuchten Personen. FHR = First Hour Histalog Response, PAO = Peak Acid Output, PHR = Peak Hour Histalog Response. Stellung der Diagnosen und sonstige Bedingungen siehe Methodik. Die Unterschiede zwischen PAO multipliziert mit 2 und PHR sind statistisch nicht signifikant.

Tabelle 4. Durchschnittswerte (Volumen, Säuremenge) der Basalsekretion und der Peak Hour Histalog Response (PHR) bei Normalpersonen unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter

Aufgliederung des Kollektivs	n	Basalsekretion		PHR		Signifikanz
		Volumen (ml/Std)	Säuremenge (mval/Std)	Volumen (ml/Std)	Säuremenge (mval/Std)	
		I	II	III	IV	
Gesamte Gruppe	77	62,8 ± 28,6	2,09 ± 1,69	183,9 ± 54,2	19,84 ± 6,81	—
A. Männer (a)	39	68,5 ± 28,2	2,53 ± 1,87	209,6 ± 51,3	23,00 ± 6,66	Ia/b: $p < 0,2$
Frauen (b)	38	58,6 ± 28,2	1,63 ± 1,23	156,8 ± 41,5	16,60 ± 5,39	IIa/b: $p < 0,02$ IIIa/b: $p < 0,001$ IVa/b: $p < 0,001$
B. Männer und Frauen						Ia/c: $p < 0,02$
< 30 Jahre (a)	42	70,3 ± 28,0	2,44 ± 2,00	195,1 ± 55,8	21,08 ± 6,64	IIa/b: $p < 0,05$
30—50 Jahre (b)	16	59,6 ± 30,0	1,38 ± 0,85	179,6 ± 63,1	18,03 ± 5,60	IIa/c: $p < 0,30$
> 50 Jahre (c)	19	52,3 ± 25,1	1,92 ± 0,97	171,8 ± 55,3	18,66 ± 7,91	IIIa/c: $p < 0,2$ IVa/b: $p < 0,20$ IVa/c: $p < 0,30$
C. Männer						IIa/b: $p < 0,3$
< 30 Jahre (a)	21	76,9 ± 30,2	2,97 ± 2,33	220,8 ± 60,2	24,14 ± 6,70	IIa/c: $p < 0,3$
30—50 Jahre (b)	8	64,4 ± 28,8	1,85 ± 0,86	203,9 ± 53,2	22,03 ± 5,06	IVa/b: $p < 0,5$
> 50 Jahre (c)	10	53,4 ± 16,7	2,14 ± 1,06	207,2 ± 57,0	21,40 ± 7,80	IVa/c: $p < 0,4$
Frauen						II d/e: $p < 0,1$
< 30 Jahre (d)	21	64,0 ± 25,5	1,89 ± 1,45	170,1 ± 38,1	18,01 ± 5,08	II d/f: $p < 0,7$
30—50 Jahre (e)	8	54,5 ± 32,0	0,91 ± 0,54	140,9 ± 38,2	14,03 ± 2,24	IV d/e: $p < 0,05$
> 50 Jahre (f)	9	50,6 ± 33,2	1,67 ± 0,85	139,6 ± 48,8	15,61 ± 7,23	IV d/f: $p < 0,4$

Mittelwerte ± Standardabweichung, n = Anzahl der Probanden. Stellung der Diagnosen, Definition der Basalsekretion und PHR sowie sonstige Bedingungen siehe Methodik.

derung dieser Werte aus einem genügend großen Kollektiv nach Geschlecht, Alter und Körpergewicht. Entsprechend überraschend waren deshalb auch teilweise für uns die Ergebnisse einer solchen Untersuchung (Tabelle 4):

A. Bei insgesamt 77 Probanden ordneten sich die gemessenen Einzelwerte der Magensaftsekretion (Volumen, Säure) entsprechend einer Normalverteilung an.

B. Wie bereits vielfach beschrieben, wiesen *Männer* bei allen vier Parametern höhere Werte auf als *Frauen*.

Tabelle 5. Durchschnittswerte (Volumen, Säuremenge) der Basalsekretion und der Peak Hour Histalog Response (PHR) bei Patienten mit Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi, Carcinoma ventriculi und Hiatushernie unter Berücksichtigung von Geschlecht und Alter^a

Aufgliederung des Kollektivs	n	Basalsekretion		PHR		Signifikanz
		Volumen (ml/Std) I	Säuremenge (mval/Std) II	Volumen (ml/Std) III	Säuremenge (mval/Std) IV	
A. <i>Ulcus duodeni</i>						
1. Männer (a)	87	93,4 ± 50,4	4,76 ± 4,25	262,4 ± 91,6	28,61 ± 12,05	Ia/b: $p < 0,3$
Frauen (b)	18	78,5 ± 53,0	3,43 ± 4,20	211,6 ± 54,6	22,68 ± 6,50	IIa/b: $p < 0,3$ IIIa/b: $p < 0,05$ IVa/b: $p < 0,05$
2. Männer						
< 30 Jahre (a)	11	94,9 ± 36,9	4,75 ± 3,04	294,7 ± 94,1	32,90 ± 11,87	IIIa/b: $p < 0,2$
30—50 Jahre (b)	49	96,4 ± 39,4	4,53 ± 3,48	258,7 ± 78,1	27,70 ± 10,31	IIIa/c: $p < 0,4$
> 50 Jahre (c)	26	91,5 ± 71,9	5,19 ± 5,84	255,8 ± 118,3	28,89 ± 14,92	IVa/b: $p < 0,2$
B. <i>Ulcus ventriculi</i>						
1. Männer (a)	38	66,3 ± 35,3	2,41 ± 2,23	223,6 ± 98,0	22,33 ± 12,22	Ia/b: $p < 0,025$ IIa/b: $p < 0,02$
Frauen (b)	16	43,6 ± 26,3	0,90 ± 0,72	154,3 ± 54,9	13,84 ± 7,49	IIIa/b: $p < 0,02$ IVa/b: $p < 0,02$
2. Männer (a)						
> 50 Jahre	25	58,0 ± 34,1	2,39 ± 2,45	216,6 ± 111,8	22,55 ± 14,08	Ia/b: $p < 0,3$ IIa/b: $p < 0,05$
Frauen						IIIa/b: $p < 0,05$
> 50 Jahre (b)	14	45,3 ± 27,8	0,94 ± 0,73	148,6 ± 55,0	13,48 ± 7,81	IVa/b: $p < 0,05$
C. <i>Carcinoma ventriculi</i>						
1. Männer (a)	24	40,78 ± 26,5	0,44 ± 0,50	98,5 ± 78,2	5,33 ± 6,32	Ia/b: $p < 0,7$
Frauen (b)	15	36,1 ± 23,3	0,61 ± 0,89	55,9 ± 41,0	2,91 ± 4,63	IIa/b: $p < 0,5$ IIIa/b: $p < 0,1$ IVa/b: $p < 0,4$
2. Männer						
> 50 Jahre (a)	19	40,4 ± 28,5	0,42 ± 0,47	91,4 ± 87,4	4,35 ± 6,69	Ia/b: $p < 0,6$ IIIa/b: $p < 0,2$
Frauen						IVa/b: $p < 0,4$
> 50 Jahre (b)	11	33,9 ± 21,5	0,44 ± 0,53	46,2 ± 23,1	2,16 ± 2,17	
D. <i>Hiatushernie</i>						
1. Männer (a)	15	58,1 ± 28,6	2,36 ± 2,13	188,2 ± 77,1	18,57 ± 10,26	Ia/b: $p < 0,05$ IIa/b: $p < 0,02$
Frauen (b)	19	39,2 ± 21,5	0,98 ± 0,84	169,8 ± 91,0	17,99 ± 10,42	IIIa/b: $p < 0,6$
2. Männer						
> 50 Jahre (a)	10	50,4 ± 24,3	2,02 ± 2,25	169,7 ± 58,3	16,26 ± 9,61	Ia/b: $p < 0,1$ IIa/b: $p < 0,1$
Frauen						
> 50 Jahre (b)	12	34,4 ± 18,2	0,98 ± 0,89	181,2 ± 107,2	18,70 ± 12,51	

^a Stellung der Diagnosen, Definition der Basal-Sekretion und PHR sowie sonstige Bedingungen siehe Methodik. Mittelwerte ± Standardabweichung. n = Anzahl der Patienten.

Die Unterschiede waren aber für die Magensaftvolumina geringer als für die Säuremengen (etwa 30%). Für das Basalvolumen war die Differenz trotz einer relativ großen Probandenzahl nicht signifikant.

C. Die in der Literatur oft beschriebene Altersabhängigkeit ließ sich in unserem Kollektiv nur beschränkt nachweisen. Besonders hinsichtlich der Säuremengen führt ein Vergleich der Altersgruppen 30—50 Jahre und über 50 Jahre eher zum gegenteiligen Ergebnis. Derselbe Befund wurde auch bei Patienten mit Ulcus duodeni erhoben und stimmt mit den Ergebnissen von Grossman et al. [12] und Passaro und Gordon [28] überein, die erst ab einem Lebensalter von 60 Jahren eine signifikante Verringerung der Magensaftsekretion nach submaximaler und maxi-

maler Stimulierung fanden. Im übrigen erscheint bemerkenswert, daß die Basalsekretion wesentlich größere Veränderungen in Abhängigkeit vom Alter aufweist (28—52%) als die stimulierte Sekretion (13 bis 28%). Dieses Ergebnis steht nicht im Einklang mit einer größeren Häufigkeit von Gastritis mit zunehmendem Alter, sondern eher mit einem geringeren Vagotonus.

4. Durchschnittswerte der basalen und maximal stimulierten Magensaftsekretion (PHR) bei Magenkranken: Abhängigkeit von der Aufgliederung des Kollektivs

Auch bei verschiedenen Krankheiten des Magens erschien es uns notwendig, an größeren Kollektiven eine Aufgliederung nach Alter und Geschlecht vorzu-

Tabelle 6. Gegenüberstellung der Unterschiede zwischen Männern und Frauen in Körpergewicht, Basalsekretion und Peak Hour Histalog Response

	Körpergewicht					Basal- sekretion Säuremenge F:M in %	PHR Säuremenge F:M in %	Signifikanz
	n	Männer (kg) I	n	Frauen (kg) II	F:M in %			
Normalpersonen	39	72,2 ± 10,5	38	59,8 ± 7,9	83	64	72	I/II p 0,001
Ulcus duodeni	87	73,5 ± 12,5	18	59,1 ± 7,6	80	72	80	I/II p 0,001
Ulcus ventriculi	38	70,3 ± 11,3	16	59,7 ± 11,0	86	38	62	I/II p 0,005
Hiatushernie	15	75,9 ± 11,8	19	67,6 ± 10,1	90	41	97	I/II p 0,05

Körpergewichte als Mittelwerte ± Standardabweichung. Stellung der Diagnosen, Definition von Basalsekretion und PHR und sonstige Bedingungen s. Methodik. Errechnung des Quotienten Frauen:Männern aus den Werten in Tabelle 5, Männer = 100%. n = Anzahl der Probanden und Patienten.

nehmen, um in Zukunft nur noch Gruppen miteinander zu vergleichen, die hinsichtlich dieser und möglichst noch weiterer Eigenschaften übereinstimmen. Hierauf sind ohne Zweifel Ergebnisse zurückzuführen, die nicht mit denen in der Literatur übereinstimmen (Tabelle 5):

A. Bei Patienten mit *Ulcus duodeni* bestehen hinsichtlich der Basalsekretion keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen, wohl aber, wie bekannt, bei der maximal stimulierten Sekretion (20%). Hinsichtlich der Altersverteilung läßt sich in unserem Krankengut aufgrund der Fallzahl nur das Kollektiv der Männer aufgliedern. Eine signifikante Altersabhängigkeit ist danach *nicht* zu erkennen, obwohl die Gruppen 2b und 2c entsprechend groß sind.

B. Bei Patienten mit *Ulcus ventriculi* bestehen dagegen bei der Basalsekretion und der maximal stimulierten Sekretion beträchtliche Unterschiede in den Säuremengen. Dies verstärkt sich sogar noch, wenn nur die Gruppen mit mehr als 50 Jahren verglichen werden. Danach haben die Frauen mit *Ulcus ventriculi* nur mehr 40% der Basalsekretion und 60% der stimulierten Sekretion der Männer. Die Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind bei den Sekretionsvolumina bei weitem nicht so ausgeprägt und möglicherweise durch häufigere und ausgedehntere Gastritiden bei den Frauen zu erklären [31].

C. Bei Patienten mit *Carcinoma ventriculi* besteht hinsichtlich der Basalsekretion zwischen Männern und Frauen kein Unterschied, dafür ist er bei der stimulierten Sekretion bei Säuremengen und Volumina um so ausgeprägter (50%). Wie schon bei anderen Gruppen vergrößern sich die Unterschiede bei Berücksichtigung der Altersverteilung.

D. Völlig überraschende Ergebnisse wurden bei Patienten mit *Hiatushernie* erhalten. Der Unterschied in den Säuremengen zwischen Männern und Frauen war in der Basalsekretion noch vorhanden, nicht aber mehr bei der stimulierten Sekretion. Die Ursache hierfür ist in dem Verhältnis der Körpergewichte zwischen Männern und Frauen zu suchen, wie der nächste Abschnitt zeigen wird. Es erscheint jedoch bemerkenswert, daß Basal- und stimulierte Sekretion bei mehreren Gruppen sich nicht parallel verändern.

5. Bedeutung des Körpergewichts für die Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der basalen und der maximal stimulierten Magensaftsekretion

Untersucht man die Gründe für die Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der basalen und maximal stimulierten Sekretion, so stellt man bei den meisten Gruppen eine Differenz im Körpergewicht fest (Tabelle 6). Nur bei den Patienten mit Hiatushernie entsprach in unserem Kollektiv das mittlere Körpergewicht bei Frauen in etwa dem der Männer. Bei zwei Gruppen zeigte sich aber für die Unterschiede in der Basalsekretion keine Beziehung zum Körpergewicht. Die Ursache für die niedrige Basalsekretion bei Frauen mit *Ulcus ventriculi* und Hiatushernie könnte unter anderem auf einem verminderten Vagotonus bei diesen Patientengruppen beruhen.

Wenn die Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der maximal stimulierten Magensaftsekretion tatsächlich in erster Linie auf Unterschiede im Körpergewicht zurückzuführen sind, so müßten sie bei einer Berechnung der PHR/kg verschwinden. Dies ist in der Tat der Fall (Tabelle 7): Die Unterschiede erwiesen sich als statistisch nicht mehr signifikant, wobei Patienten mit *Ulcus duodeni* auch durch größere Fallzahlen keine Veränderung dieses Resultates erwarten lassen ($p < 0,7!$).

Tabelle 7. Angleichung der Werte der maximal stimulierten Magensaft-Sekretion von Männern und Frauen bei Definition dieses Parameters als Säuremenge/kg Körpergewicht

Diagnose	n	PHR/kg Körper- gewicht $\bar{x} \pm S. D.$	(mval/Std und kg) Extremwerte	Signi- fikanz
Normalpersonen				
Männer (a)	39	0,32 ± 0,09	0,15—0,59	a/b p < 0,1
Frauen (b)	38	0,28 ± 0,09	0,12—0,48	
Ulcus duodeni				
Männer (c)	87	0,40 ± 0,17	0,02—0,87	c/d p < 0,7
Frauen (d)	18	0,38 ± 0,11	0,23—0,61	

Mittelwerte ± Standardabweichung, Diagnosen, Definition der PHR und sonstige Bedingungen s. Methodik.

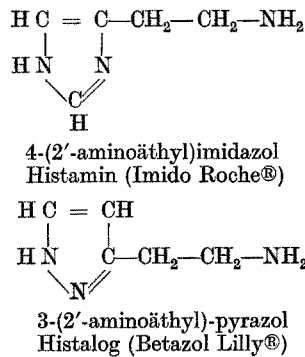


Abb. 3. Chemische Struktur von Histamin und Histalog

Diskussion

Histalog, eine in ihren pharmakologischen Wirkungen histaminähnliche Substanz (Abb. 3), ist gegenwärtig ebenso wie Histamin selbst als Stimulanz der Magensaftsekretion weitgehend durch Pentagastrin abgelöst worden. Die Gründe hierfür liegen nicht in einer Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft der Sekretionsteste, wenn anstelle Histalog Pentagastrin injiziert wird, sondern in den geringen Nebenwirkungen, Zeitaufwendungen und Kosten bei der Applikation von Pentagastrin [4]. Diese Gesichtspunkte werden aber in dieser Arbeit nicht berührt, sondern nur solche, die sich bei allen Sekretionstesten in gleicher Weise als wichtig herausgestellt haben, unabhängig davon, ob Histamin, Histalog, Pentagastrin, Humangastrin I, Caerulein oder Insulin als Stimulantien appliziert wurden [4]. Bei entspre-

chender Definition des Sekretionsmaximums führt die i.m. Injektion von Histamin und Histalog quantitativ zum gleichen Ergebnis wie Pentagastrin [4, 23, 29], weshalb die Darstellung von Befunden mit Histalog auch in der Pentagastrin-Ära nach wie vor von Bedeutung erscheint.

Für die Durchführung von Magensekretionstesten beim Menschen gibt es klinische und wissenschaftliche Indikationen, die beide mehr oder weniger umstritten sind. So werden:

1. In gastroenterologischen Abteilungen Sekretionsteste zweifellos mit Recht deshalb durchgeführt, um überhaupt erst einmal Anhaltspunkte für den diagnostischen oder — bei der Operationsauswahl — prognostischen Wert von Magensaftuntersuchungen zu gewinnen. Notwendig ist auch die exakte Prüfung der Wirksamkeit von Arzneimitteln auf die menschliche Magensaftsekretion mit Hilfe von Sekretionstesten [7, 25], und wichtig erscheinen Magensaftuntersuchungen bei der Aufklärung der pathophysiologischen Mechanismen von Verdauungskrankheiten.

2. Ein beschränkter diagnostischer Wert von Magensekretionstesten ist ebenfalls unbestritten, doch besteht keine Einigkeit in speziellen Fragen [5]. Die Bedeutung von Magentesten für die Operationsauswahl beim Kranken wird dagegen teils negativ beurteilt [5, 9], teils wird diesen Untersuchungen die Wertigkeit einer „mitbestimmenden Information“ zuerkannt [1, 10, 35]. Entschieden ist diese Frage bis heute jedenfalls nicht.

3. Unbewiesen, aber keineswegs unwahrscheinlich ist schließlich der Wert von Magenfunktionstesten in

Tabelle 8. Vergleich der Durchschnittswerte der basalen und der durch Histalog maximal stimulierten Magensaftsekretion, die verschiedene Arbeitsgruppen für einzelne Patienten-Kollektive ermittelten

Kollektive	Säuremenge								Literatur	
	n	Normalpersonen		n	Ulcus duodeni		n	Ulcus ventriculi		
		BAO (mval/Std)	PHR (mval/Std)		BAO (mval/Std)	PHR (mval/Std)		BAO (mval/Std)		PHR (mval/Std)
Männer ca. 72 kg	39	2,53	23,0	87	4,76	28,6	38	2,41	22,3	a
Frauen ca. 60 kg	38	1,63	16,6	18	3,43	22,7	16	0,90	13,8	a
Männer	30	3,7	21,8	32	4,5	35,0	—	—	—	[6]
Frauen	45	1,4	16,8	7	7,7	30,8	—	—	—	[6]
Männer über 50 Jahre, ca. 72 kg	10	2,14	21,4	26	5,2	28,9	25	2,4	22,6	a
Frauen über 50 Jahre, ca. 60 kg	9	1,67	15,6	—	—	—	14	0,94	13,5	a
Testpersonen 50—60 Jahre alt	24	0,77	31,2	42	1,26	43,3	—	—	—	[28]

Mittelwerte aus verschiedenen großen Kollektiven. Ergebnisse a = dieser Arbeit.

Form einer Vielfaktorenanalyse bei verschiedenen Magenkrankungen (Volumen, Säure, Elektrolyte, proteolytische Enzyme mit ihren Inhibitoren und Stabilisatoren [13, 14], Glykopeptide, Glykoproteide und Lipoproteide usw.). Diese Vielfaktorenanalyse könnte Auskunft über den jeweiligen Defekt oder die jeweilige Überschußproduktion in einem bestimmten Magen liefern und damit Ansätze zu einer individuellen Therapie [35].

Voraussetzung für diese Leistungen von Magen-funktionstesten sind ihre einheitlich durchgeführte Technik und Auswertung. Bei der Fülle von Faktoren, welche die Sekretion beeinflussen, ist die Aufstellung von Normalwerten aus großen Testserien für möglichst vielseitig und damit eng definierte Personengruppen anzustreben. Diese fehlen bis heute für die Untersuchungen mit Histalog und Pentagastrin. Denn, entweder war z.B. im Falle des Histalogs die Testzahl zu klein [16, 34], oder die Gesamtgruppe wurde zu wenig aufgegliedert, obwohl eine große Testzahl dies wahrscheinlich erlaubt hätte [28, 33].

Aus letzterem Grund erscheint es auch wenig sinnvoll, die Ergebnisse der Magensekretionsuntersuchungen anderen Arbeitsgruppen mit dem Histalogtest den Ergebnissen dieser Arbeit gegenüberzustellen [7, 16, 20, 21, 25, 27, 28, 34].

Die Merkmale der Testpersonen sind dafür zu wenig definiert (z.B. Alter, Körpergewicht, Geschlecht) oder zu wenig übereinstimmend. Als zwei Beispiele mögen die in Tabelle 8 dargestellten Ergebnisse verschiedener Arbeitsgruppen dienen. Danach stimmen die in dieser Arbeit gefundenen Werte mit denen von Breuer und Kirsner [6] bei einer Reihe von Fällen gut überein, bei anderen, z.B. in der Basalsekretion von Frauen, bestehen erhebliche Unterschiede. Ein Vergleich mit Passaro und Gordon [28] zeigt dagegen in allen Werten größere Abweichungen.

Die großen Streuungen in den Durchschnittswerten verschiedener Arbeitsgruppen machen es sicher vorerst unmöglich, für die Operationsauswahl beim Ulcus-kranken verbindlich eine bestimmte Säuremenge als Grenze festzusetzen, diesseits oder jenseits der das eine oder andere chirurgische Verfahren anzuwenden ist. Ungeachtet dieser Einschränkung bleibt die Kenntnis des Sekretionsverhaltens der Magenschleimhaut eine Grundlage der individuell ausgerichteten Ulcuschirurgie und zugleich ihre objektivste Kontrolle.

Literatur

1. Bank, S., Marks, I. N., Louw, J. H., Bock, O. A. A.: The augmented histamine test. A review of 5364 tests. *Rec. Advanc. Gastroent.* **1**, 399 (1967).
2. Baron, J. H.: Studies of the basal and peak acid output with an augmented histamine test. *Gut* **4**, 136 (1963).
3. Baron, J. H.: Timing of peak acid output after pentagastrin. *Gastroenterology* **56**, 641 (1969).
4. Baron, J. H.: The clinical use of gastric function tests. *Scand. J. Gastroent., Suppl.* **6**, 9 (1970).
5. Baron, J. H., Williams, J. A.: Use of gastric function tests by British gastroenterologists. *Brit. med. J.* **19711**, 196.
6. Breuer, R. I., Kirsner, J. B.: Present status of histalog gastric analysis in man. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **140**, 882 (1967).
7. Broomé, A., Isacsson, S. O.: Anticholinergic reduction of prolonged "maximal" histalog stimulated secretion in man. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **20**, 347 (1967).
8. Demling, L.: Bestimmung der Magensäure. *Dtsch. med. Wschr.* **90**, 1683 (1965).
9. Duthie, H. L.: Pre-operative acid tests. In: Williams, J. A., A. G. Cox, After vagotomy. London: Butterworth 1969.
10. Feifel, G., Lorenz, W.: Indikationsfehler in der chirurgischen Therapie des Ulcus duodeni und ihre Vermeidung durch moderne Sekretionsteste. *Münch. med. Wschr.* **112**, 651 (1970).
11. Goodman, L. S.: The pharmacological basis of therapeutics, 4. Aufl. London: MacMillan Comp. 1970.
12. Grossman, M. I., Kirsner, J. K., Gillespie, I. E.: Basal and histalog stimulated gastric secretion in control subjects and in patients. *Gastroenterology* **45**, 14 (1963).
13. Haendle, H., Lorenz, W., Sturm, H., Reichel, K., Feifel, G., Werle, E.: Pepsinstabilisierender Faktor (PSF) in der Magenschleimhaut und im Magensaft bei Mensch und Tier. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **322**, 717 (1968).
14. Haendle, H., Lorenz, W., Sturm, H., Werle, E.: Über einen pepsinstabilisierenden Faktor (PSF) im Magen bei Mensch und Tier. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **349**, 1201 (1968).
15. Hassan, M. A., Hobsley, M.: Positioning of subject and of nasogastric tube during a gastric secretion study. *Brit. med. J.* **19701**, 458.
16. Johnston, D., Robinson, D. W.: The maximal histalog test of gastric secretion: A comparison with the histamine infusion test in man. *Brit. J. Surg.* **54**, 207 (1967).
17. Kay, A. W.: Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl: An augmented histamine test. *Brit. med. J.* **19581**, 77.
18. Krentz, K.: Moderne Magendiagnostik. *Med. Klin.* **64**, 2117 (1969).
19. Landor, J. H.: Gastric secretory tests and their relevance to surgeons. *Surgery* **65**, 523 (1969).
20. Laudano, O. M., Roncoroni, E. C.: Determination of the dose of histalog that provokes maximal gastric secretory response. *Gastroenterology* **49**, 372 (1965).
21. Laudano, O. M.: Comparison between histalog and histamine as stimulants of maximal gastric secretion in man. *Gastroenterology* **50**, 653 (1966).
22. Lorenz, W., Feifel, G., Schmal, A., Hutzel, M., Werle, E.: Zum Mechanismus der Sekretionsstimulierung und Blutdrucksenkung durch Histalog (Betazol®): Histaminliberierung und Potenzierung der Wirkung von Kininen und Serotonin. *Klin. Wschr.* **48**, 314 (1970).
23. Makhlof, G. M., McManus, J. P. A., Card, W. I.: A comparative study of the effects of gastrin, histamine, histalog, and mechthane on the secretory capacity of the human stomach in two normal subjects over 20 months. *Gut* **6**, 525 (1965).
24. Mertz, D. P.: Bestimmung der maximalen Säuresekretionsleistung der Magenschleimhaut. *Med. Klin.* **64**, 237 (1969).
25. Noorgaard, R. P., Polter, D. E., Wheeler, J. W., Jr., Fordtran, J. S.: Effect of long term anticholinergic therapy on gastric acid secretion, with observations on the serial measurement of peak histalog response. *Gastroenterology* **58**, 750 (1970).
26. Ottenjann, R.: Moderne Methoden zur Bestimmung der Magensekretion. *Med. Klin.* **62**, 489 (1967).
27. Ottenjann, R.: Moderne Sekretionsanalysen des Magens. *Fortschr. Med.* **86**, 1087 (1968).
28. Passaro, E., Gordon, H. E.: Gastric secretory tests. *Amer. J. Surg.* **114**, 333 (1967).
29. Reichel, K., Zacharias, W.: Bewertung einzelner Sekretionsteste für die Ulcuschirurgie. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **327**, 430 (1970).

30. Richterich, R.: Klinische Chemie — Theorie und Praxis, 2. Aufl. Frankfurt: Akad. Verlagsges. 1968.
31. Siurala, M., Isokoski, M., Varis, K., Kekki, M.: Prevalence of gastritis in a rural population. Bioptic studies of subjects selected at random. Scand. J. Gastroent. **3**, 211 (1968).
32. Stahlheber, H., Forell, M. M.: Über den praktischen Wert verschiedener Magensäurebestimmungen. Münch. med. Wschr. **109**, 1054 (1967).
33. Wormsley, G. K., Grossman, M. I.: Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer. Gut **6**, 427 (1965).
34. Zaterka, S., Neves, D. P.: Maximal gastric secretion in human subjects after histalog stimulation. Gastroenterology **47**, 251 (1964).
35. Zenker, R., Reichel, K., Lorenz, W., Haendle, H., Feifel, G.: Zur Wahl der operativen Eingriffe bei unkomplizierten Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Chirurg **39**, 488 (1968).

Dr. med. G. Feifel
Chirurgische Klinik der Universität
D-8000 München 15
Nußbaumstraße 20
Deutschland
Prof. Dr. med. W. Lorenz
Abteilung für experimentelle Chirurgie
und pathologische Biochemie
an der Chirurgischen Klinik der Universität
D-3550 Marburg a. d. Lahn
Robert Koch-Straße
Deutschland